

# 特許協力条約

PCT

REC'D 22 DEC 2005

WIPO

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第12条、法施行規則第56条）

〔PCT36条及びPCT規則70〕

出願人又は代理人 の書類記号 04-W-50	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 2005/001410	国際出願日 (日.月.年) 01.02.2005	優先日 (日.月.年) 04.02.2004
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. <b>A61L27/44</b> (2006.01), <b>A61L27/38</b> (2006.01)		
出願人 (氏名又は名称) 独立行政法人物質・材料研究機構		

- この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。  
法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。
- この報告には次の附属物件も添付されている。
  - ☒ 附属書類は全部で 3 ページである。
    - ☒ 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙（PCT規則70.16及び実施細則第607号参照）
    - ☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
  - ☐ 電子媒体は全部で \_\_\_\_\_ (電子媒体の種類、数を示す)。  
配列表に関する補充欄に示すように、電子形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。  
(実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 14.11.2005	国際予備審査報告を作成した日 09.12.2005		
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 安川 聡	4C	3039
	電話番号 03-3581-1101 内線 3452		

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2005年4月)

第 I 欄 報告の基礎

1. 言語に関し、この予備審査報告は以下のものを基礎とした。

- ☒ 出願時の言語による国際出願
- ☐ 出願時の言語から次の目的のための言語である \_\_\_\_\_ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文
- ☐ 国際調査 (PCT 規則 12.3(a) 及び 23.1(b))
- ☐ 国際公開 (PCT 規則 12.4(a))
- ☐ 国際予備審査 (PCT 規則 55.2(a) 又は 55.3(a))

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第 6 条 (PCT 14 条) の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書

第 \_\_\_\_\_ 1, 2, 4-9 ページ、出願時に提出されたもの

第 \_\_\_\_\_ 3, 3/1 ページ\*、14. 11. 2005 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 請求の範囲

第 \_\_\_\_\_ 項、出願時に提出されたもの

第 \_\_\_\_\_ 項\*、PCT 19 条の規定に基づき補正されたもの

第 \_\_\_\_\_ 1, 2, 4, 5 項\*、14. 11. 2005 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 図面

第 \_\_\_\_\_ 1-3 ページ/図、出願時に提出されたもの

第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☒ 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ
- ☒ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 3 項
- ☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図
- ☐ 配列表 (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_
- ☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT 規則 70.2(c))

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ
- ☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項
- ☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図
- ☐ 配列表 (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_
- ☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、  
それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1, 2, 4, 5	有
	請求の範囲		無
進歩性 (IS)	請求の範囲	1, 2, 4, 5	有
	請求の範囲		無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1, 2, 4, 5	有
	請求の範囲		無

## 2. 文献及び説明 (PCT規則 70.7)

文献1 : JP 2001-161353 A (有限会社ジャパン・オフサルミック・コンサルタンツ)  
2001.06.19

文献2 : JP 09-122227 A (株式会社バイオ・エンジニアリング・ラボラトリーズ)  
1997.05.13

文献3 : JP 2003-190192 A (科学技術振興事業団) 2003.07.08

文献4 : JP 08-266613 A (東洋紡績株式会社) 1996.10.15

○請求の範囲 1, 2, 4, 5

本願上記請求の範囲に係る発明は、国際調査報告において引用された上記文献1-4に記載されておらず、上記文献1-4に対して新規性を有する。

上記文献1-4には、眼表面再建用材料において、透明な生体適合性高分子膜と羊膜とを共有結合により架橋結合させる点は記載も示唆もされておらず、本願上記請求の範囲に係る発明は、上記文献1-4に対して進歩性を有する。

[0010] 上記の各文献に開示されている羊膜を用いた眼表面再建方法では、移植は、上皮幹細胞及び該上皮幹細胞から増殖した上皮細胞が上に付着した羊膜ごと行なう。

[0011] しかし、羊膜を基質として用いた移植片は100ミクロンに満たない厚みしかない上、角膜実質に相当する層がないために強度的に脆弱である。眼表面の再構築に適していても、角膜実質を含む、厚みを必要とした移植には適さない。角膜実質にまで病変が及ぶ症例には、羊膜を用いた移植方法に更なる改良が必要である。

[0012] 本発明の目的は、羊膜を用いる角結膜上皮細胞などの上皮細胞において、より高い治療成果が計られる医療用材料及びその製造方法を提供することである。

#### 課題を解決するための手段

[0013] 上記目的達成のため、本発明者らは、生体適合性高分子膜と張り合わされ架橋された羊膜表面において、上皮幹細胞を培養すれば、生体適合性高分子膜、羊膜、上皮幹細胞及びその細胞から羊膜を覆うように増殖して一層になった上皮細胞を含む医療用材料が得られることを見出した。

[0014] すなわち、本発明は、胎盤組織である羊膜と、前記羊膜の一方の表面に張り合わせて共有結合により架橋結合処理されている透明な生体適合性高分子膜と、前記羊膜の他方の表面に付着した角膜上皮細胞、角膜実質細胞、角膜内皮細胞又は結膜上皮細胞とを含む、上皮細胞とともにその幹細胞組織まで根絶又は損傷した患部に移植される眼表面再建用材料。

[0015] また、本発明は、スポンジ層を取り除かれた羊膜を調製するステップと前記羊膜の一方の表面に生体適合性高分子膜を貼り合わせて架橋結合処理するステップと前記羊膜の他方の表面に上皮幹細胞を付着させるステップと前記羊膜表面に前記上皮幹細胞から上皮細胞を増殖させるステップとを含む上記の眼表面再建用材料の製造方法、である。

#### 発明の効果

[0016] 生体適合性高分子膜は生体親和性が高いため、生体適合性高分子膜を用いない場合に比べて、移植片を移植した後、生着率が高まる。また、生体適合性高分子膜は透明で厚みを適宜変えることができるため、角膜上皮又は結膜上皮と角膜実質の移植に特に有効である。

[0017] また、生体適合性高分子膜と予め架橋結合処理された羊膜上で上皮幹細胞を培養することにより、ハンドリングが向上し、縫合が容易になるという利点が生じる。

角膜

## 請求の範囲

- [1] (補正後) 胎盤組織である羊膜と、前記羊膜の一方の表面に張り合わせて共有結合により架橋結合処理されている透明な生体適合性高分子膜と、前記羊膜の他方の表面に付着した角膜上皮細胞、角膜実質細胞、角膜内皮細胞又は結膜上皮細胞とを含む、上皮細胞とともにその幹細胞組織まで根絶又は損傷した患部に移植される眼表面再建用材料。
- [2] (補正後) 請求項 1 記載の細胞が、幹細胞から羊膜上で増殖分化して重層化した上皮細胞であることを特徴とする請求項 1 に記載の眼表面再建用材料。
- [3] (削除)
- [4] (補正後) 請求項 1 記載の高分子膜が、生体高分子、合成高分子又はこれらの 2 つ又はそれ以上の組み合わせからなるゲルであることを特徴とする請求項 1 から 3 のいずれかに記載の眼表面再建用材料。
- [5] (補正後) スポンジ層を取り除かれた羊膜を調製するステップと前記羊膜の一方の表面に生体適合性高分子膜を貼り合わせて架橋結合処理するステップと前記羊膜の他方の表面に上皮幹細胞を付着させるステップと前記羊膜表面に前記上皮幹細胞から上皮細胞を増殖させるステップとを含む請求項 1 記載の眼表面再建用材料の製造方法。